

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2001 年 3 月 1 日 (01.03.2001)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 01/14340 A1

(51) 国際特許分類: C07D 213/82, 213/89, 417/04, A61K  
31/4409, 31/444, 31/4439, A61P 33/02

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/05567

(22) 国際出願日: 2000 年 8 月 18 日 (18.08.2000)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願平11/233256 1999 年 8 月 19 日 (19.08.1999) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 石原  
産業株式会社 (ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD.)  
[JP/JP]; 〒550-0002 大阪府大阪市西区江戸堀一丁目3  
番15号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 森野久弥

(MORINO, Kyuya) [JP/JP]. 四谷収一 (YOTSUYA,  
Shuichi) [JP/JP]. 森田雅之 (MORITA, Masayuki)  
[JP/JP]; 〒525-0025 滋賀県草津市西渋川二丁目3番1  
号 石原産業株式会社 中央研究所内 Shiga (JP).

(74) 代理人: 泉名謙治, 外 (SENMYO, Kenji et al.); 〒  
101-0042 東京都千代田区神田東松下町38番地 鳥本  
鋼業ビル Tokyo (JP).

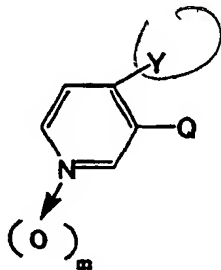
(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL,  
IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV,  
MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT,  
RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,  
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,

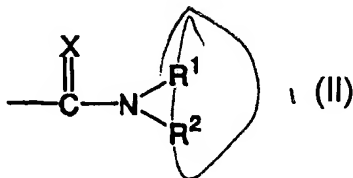
[続葉有]

(54) Title: AGENTS FOR CONTROLLING ANIMAL DISEASES CAUSED BY ENDOPARASITES

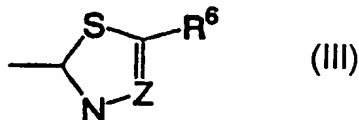
(54) 発明の名称: 内部寄生虫起因動物疾患防除剤



(I)



(II)



(III)

(57) Abstract: Agents for controlling diseases caused by endoparasites which contain as the active ingredient compounds represented by general formula (I) wherein Y represents haloalkyl; m is 0 or 1; and Q represents formula (II) wherein X is O or S; R1 and R2 represent each H, optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, optionally substituted cycloalkyl, -C(W1)R3, -S(O), R4, -NHR5, formula (III), -C(R7) or =NO-R8, or R1 and R2 may together form =C(R9)R10 or, together with the nitrogen atom adjacent thereto, a 5- or 6-membered heterocycle (wherein R3 represents optionally substituted alkyl, etc.; R4 represents alkyl, etc.; R5 represents alkyl, etc.; Z is N or -C-R6 (wherein R6 represents H, halogeno, optionally substituted alkyl, etc.); R7 and R8 independently represent each H, optionally substituted alkyl, etc.; R9 and R10 independently represent each H, optionally substituted alkyl, etc.; W1 represents O or S; and n is 1 or 2) or an optionally substituted heterocycle.

[続葉有]



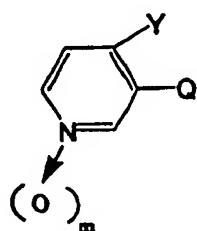
LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

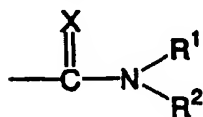
(57) 要約:

下記一般式 (I) の化合物を有効成分とする内部寄生虫疾患防除剤。

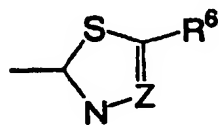


(I)

[式中、Yはハロアルキルであり、mは0または1であり、Qは



(XはOまたはSであり、R1およびR2はそれぞれH、置換可アルキル、同アルケニル、同アルキニル、同シクロアルキル、-C(W1)R3基、-S(O), R4基、-NHR5基、



、-C(R7)=NO-R8であるか、またはR1およびR2は一緒になって=C(R9)R10を、あるいは隣接する窒素原子とともに5員または6員複素環を形成してもよく、R3は置換可アルキル等、R4はアルキル等、R5はアルキル等、ZはNまたは-C-R6であり、R6はH、ハロゲン、置換可アルキル等、R7、R8は独立にH、置換可アルキル等、R9、R10は独立にH、置換可アルキル等であり、W1はO、Sであり、nは1または2である。)または置換可複素環である]

## 明 細 書

## 内部寄生虫起因動物疾患防除剤

## 「技術分野」

本発明は、特定のピリジン系化合物またはその塩を有効成分として含有する内部寄生虫起因動物疾患防除剤に関する。該動物疾患防除剤は、例えば動物の体内に寄生するコクシジウムのような寄生虫を防除する薬剤として有用である。

## 「背景技術」

従来、家畜、家禽やペットなどの動物の内部寄生虫に対しては、各種の害虫防除剤、殺虫剤等が用いられている。例えば、アイメリア (*Eimeria*) 属に属する内部寄生性の原虫であり、各種の家畜や鶏などの家禽類に広く分布するコクシジウムの防除には、サルファ剤；キノリン剤；抗チアミン剤；モネンシン、サリノマイシン、ラサロシド等のポリエーテル系抗生物質；合成剤であるナイカルバンジンなどが広く使用されている。

また、本発明の動物疾患防除剤の有効成分である特定のピリジン系化合物またはその塩は、特開平6-321903号、特開平10-195072号、特開平11-180957号、WO 98/57969、WO 00/35285、WO 00/35912、WO 00/35913などに記載の公知化合物である。しかしながら、これら化合物を動物疾患防除剤として用いることは知られていなかった。

## 「発明の開示」

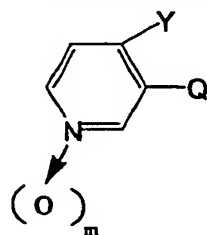
一般に内部寄生虫起因の動物疾患は、動物宿主の体内に内部寄生虫が寄生することにより起こる。動物疾患の原因となる内部寄生虫は、家畜、家禽やペットの胃、腸管、肺、心臓、肝臓、血管、皮下、リンパ組織などに寄生し、深刻な状況を引き起こすことが多い。内部寄生虫起因の動物疾患は貧血、栄養失調、衰弱、体重減少、腸管壁およびその他組織、器官の障害を招き、処置しないまま放置すると、内部寄生虫に侵された宿主は死に至る。

また、内部寄生虫起因の動物疾患の一つであるコクシジウム症は、特に養鶏業において多大の経済的損失を与える。また、鶏の他、牛、羊、兎、犬および猫などの飼育においても問題となる疾病の1つである。そのため、コクシジウム症を

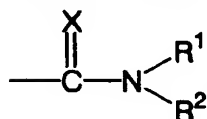
防除することによって、養鶏業、畜産業ならびにペットの飼育において、多大な利益をもたらすことができる。そして、このような考えのもとに、本発明の内部寄生虫起因動物疾患防除剤を提供する。

- 5 本発明者らは、内部寄生虫起因の動物疾患、特にコクシジウム症を防除できる化合物につき、鋭意探索を行ってきた。その結果、農薬用途が見出されている特定のピリジン系化合物またはその塩が内部寄生虫起因の動物疾患防除効果を持つことを見出し、本発明を完成した。

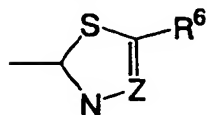
すなわち、本発明は、一般式（I）：



[式中、Yはハロアルキル基であり、mは0または1であり、Qは



- 10 (Xは酸素原子または硫黄原子であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、-C(W<sup>1</sup>)R<sup>3</sup>基、-S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>基、-NHR<sup>5</sup>基、



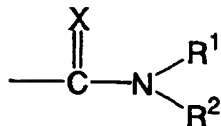
- 、-C(R<sup>7</sup>)=NO-R<sup>8</sup>基であるか、またはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は一緒になって=C(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>基を、あるいは隣接する窒素原子とともに窒素原子または酸素原子を含んでよい炭素数4～5の5員または6員複素環基を形成してもよく、R<sup>3</sup>は置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、置換されてもよいアリール基、アルコキシ基、アルキルチオ基またはモノもしくはジアルキルアミノ基であり、
- 20 R<sup>4</sup>はアルキル基またはジアルキルアミノ基であり、R<sup>5</sup>はアルキル基またはア

リール基であり、ZはNまたは $-C-R^6$ 基であり、 $R^6$ は水素原子、ハロゲン原子、置換されてもよいアルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基またはニトロ基であり、 $R^7$ および $R^8$ はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいアリール基または置換されてもよい複素環基であり、

$R^9$ および $R^{10}$ はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよい複素環基、 $-N-(R^{11})R^{12}$ 基、置換されてもよいアルコキシ基、置換されてもよいアルキルチオ基であり、 $R^{11}$ および $R^{12}$ はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいアリール基または置換されてもよい複素環基であり、 $W^1$ は酸素原子または硫黄原子であり、nは1または2である) または置換されてもよい複素環基である]で表されるピリジン系化合物またはその塩を有効成分として含有することを特徴とする内部寄生虫起因動物疾患防除剤に関する。

15 一般式(I)中、Yには $CF_3$ 、 $CHF_2$ 、 $CH_2F$ 、 $CF_2Cl$ 、 $CFC l_2$ 、 $CCl_3$ 、 $CH_2CF_3$ 、 $CF_2CF_3$ 、 $CHBr_2$ 、 $CHBr$ などのハロアルキル基が含まれる。それらの中でも、炭素数1~2、ハロゲン原子1~5のハロアルキル基が望ましく、トリフルオロメチル基が更に望ましい。

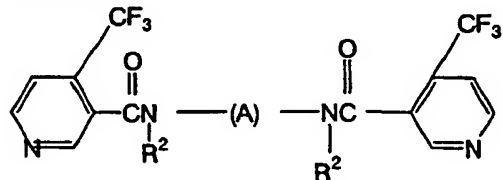
一般式(I)中のQで表される置換基：



20 基(以下 $Q^1$ 基とする)中に含まれる $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ または $R^{12}$ として定義された置換されてもよいアルキル基； $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ または $R^{12}$ として定義された置換されてもよいアルケニル基； $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^{11}$ または $R^{12}$ として定義された置換されてもよいアルキニル基ならびに $R^1$ 、 $R^2$ または $R^3$ として定義された置換されてもよいシクロアルキル基の二次置換基としては、ハロゲン原子；アルコキシ基；アルキルチオ基；トリアルキルシリル基；フェニル基；ハロゲン原子、アルキル基

、アルコキシ基、ニトロ基またはハロアルキル基で置換されたフェニル基；アル  
 コキシ基またはアルキルチオ基で置換されてもよいフェノキシ基で置換されたフ  
 ェニル基；フェノキシ基；フェニルチオ基；アミノ基；アルキル基が1ケ乃至2  
 ケ置換したアミノ基； $C_{7-9}$ の環状アミノ基；モルホリノ基；アルキル基で置換さ  
 れたモルホリノ基；1-ピペラジニル基、アルキル基、フェニル基、ピリジル基  
 5 またはトリフルオロメチルピリジル基で置換された1-ピペラジニル基；置換さ  
 れてもよい複素環基；ヒドロキシ基；シアノ基；シクロアルキル基；イミノ基；  
 $-C(W^2)R^{13}$ 基（ $W^2$ は酸素原子または硫黄原子であり、 $R^{13}$ は水素原子、アミ  
 ノ基、アルキル基が1ケ乃至2ケ置換したアミノ基、アルキル基、アルコキシ基  
 10 、アルキルチオ基またはアリール基である）または $-OC(W^2)R^{14}$ 基（ $R^{14}$ は  
 アルキル基またはハロアルキル基で置換されたアリール基である）またはアルキ  
 ルスルホニル基が挙げられる。また上述の置換基がイミノ基の場合にはアミノ基  
 またはアルコキシ基とともにアミジノ基またはイミダート基を形成してもよい。

また他に、一般式（I）中の $Q^1$ 基に含まれる $R^1$ または $R^2$ として定義された置  
 15 換されてもよいアルキル基の置換基として、例えば4-ハロアルキル-3-ピリ  
 ジンカルボキサミド基、N-メチル-4-ハロアルキル-3-ピリジンカルボキ  
 サミド基、4-ハロアルキル-3-ピリジンカルボキサミド-N-アルキレンオ  
 キシ基なども含まれる。これらの置換基を含んだ一般式（I）の化学構造式を例  
 示する。



20 （式中、 $R^2$ は前述の通りであり、Aは $-(CH_2)_l-$ 基または $-(CH_2)_q-O-$   
 $-(CH_2)_q-$ 基であり、 $l$ は1~4の整数であり、 $q$ は1または2である）

即ち、上記の化合物は、アルキレン鎖などによって結ばれた一般式（I）の化  
 合物の2量体である。加えて本発明動物疾患防除剤の有効成分には、そのような  
 考えに基づいた3量体も含まれる。

25 一般式（I）中の $Q^1$ 基に含まれる $R^3$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^{11}$ または $R^{12}$ として定義

された置換されてもよいアリール基の二次置換基としては、ハロゲン原子、アルキル基、ハロアルキル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルキルチオ基、シクロアルキル基、シクロアルコキシ基、アルコキシカルボニル基、アルキルカルボニル基、アルキルカルボニルオキシ基、アリール基、アリールオキシ基、アリールチオ基、アミノ基、アルキル基が1ケ乃至2ケ置換したアミノ基、シアノ基、ニトロ基、ヒドロキシ基が挙げられる。

一般式 (I) 中の $Q^1$ 基に含まれる $R^7$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ 、 $R^{10}$ 、 $R^{11}$ または $R^{12}$ として定義された置換されてもよい複素環基の二次置換基ならびに前記 $Q^1$ 基中の二次置換基として定義された置換されてもよい複素環基の三次置換基としては、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、ハロアルコキシ基、アルキルチオ基、フェニル基（該フェニル基はハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基、ニトロ基、ハロアルキル基またはフェノキシ基で置換されてもよい）、フェノキシ基、フェニルチオ基、シクロアルキル基、シクロアルコキシ基などが挙げられる。

一般式 (I) 中の $Q^1$ 基に含まれるアルキル基またはアルキル部分としては、炭素数が1～6のもの、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基が挙げられ、炭素数が3以上のものは直鎖または枝分れ鎖の構造異性のものであってもよい。 $R^1$ または $R^2$ に含まれるアルケニル基としては、炭素数が2～6のもの、例えばエテニル基、プロペニル基、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基が挙げられ、炭素数が3以上のものは直鎖または枝分れ鎖の構造異性のものであってもよい。 $R^1$ または $R^2$ に含まれるアルキニル基としては、炭素数が2～6のもの、例えばエチニル基、プロピニル基、ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基が挙げられ、炭素数が3以上のものは直鎖または枝分れ鎖の構造異性のものであってもよい。 $R^1$ または $R^2$ に含まれるシクロアルキル基としては、炭素数が3～8のもの、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基またはシクロヘキシル基が挙げられる。

一般式 (I) 中の $Q^1$ 基に含まれる $R^1$ および $R^2$ が一緒になって隣接する窒素原子と共に窒素原子または酸素原子を含んでもよい炭素数4～5の5員または6員複素環基としては、例えばモルホリノ基、ピロリジノ基、ピペリジノ基、1-イ

ミダゾリジニル基、2-シアノイミノ-3-メチル-1-イミダゾリジニル基、  
1-ピペラジニル基または4-メチル-1-ピペラジニル基が挙げられる。

一般式 (I) のQ' 基に含まれるアリール基としては、フェニル基、チエニル基、  
フラニル基、ピリジル基、ナフチル基、ベンゾチエニル基、ベンゾフラニル基  
5、キノリニル基などが挙げられる。

一般式 (I) 中のQ' 基に含まれる置換されてもよい複素環基の複素環部分とし  
ては、ピリジル基、チエニル基、フリル基、ピラジニル基、チアゾリル基、イソ  
オキサゾリル基、キノリル基、ピラゾリル基、オキサゾリル基、オキサジアゾリ  
ル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基などの窒素原子、酸素原子および硫黄  
10 原子から選ばれる1~3個のヘテロ原子を含む5員または6員の単環式基または  
フェニル縮合環式基が挙げられる。

一般式 (I) 中のQで表される置換されてもよい複素環基の複素環部分として  
は、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる2~3個のヘテロ原子を含  
む5員の単環式基が望ましく、具体的には、ピラゾリル基、オキサゾリル基、チ  
15 アゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基、トリアゾリル基などが挙  
げられる。

一般式 (I) 中のQで表される置換されてもよい複素環基の二次置換基として  
は、ハロゲン原子、ニトロ基、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよい  
アルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいアリール基、  
20 置換されてもよい複素環基、置換されてもよいシクロアルキル基、水酸基、置換  
されてもよいアルコキシ基、置換されてもよいアルケニルオキシ基、置換されて  
もよいアルキニルオキシ基、置換されてもよいアリールオキシ基、置換されても  
よい複素環オキシ基、置換されてもよいシクロアルコキシ基、メルカプト基、置  
換されてもよいアルキルチオ基、置換されてもよいアリールチオ基、置換されて  
25 もよいアルケニルチオ基、置換されてもよいアルキニルチオ基、置換されてもよ  
いアリールチオ基、置換されてもよい複素環チオ基、置換されてもよいシクロア  
ルキルチオ基、置換されてもよいカルボニル基、置換されてもよいアルコキシカ  
ルボニル基、置換されてもよいアリールカルボニル基、置換されてもよいカルボ



ニルオキシ基、フォルミル基、置換されてもよいエステル基、置換されてもよいアシル基、置換されてもよいスルホニル基、置換されてもよいスルフィル基、置換されてもよいスルホニルオキシ基、置換されてもよいアルキルスルフィル基、置換されてもよいスルホニルアルキル基、置換されてもよいアミノ基、置換されてもよいイソシアナト基、置換されてもよいアリールアルキル基、置換されてもよい複素環アルキル基などが挙げられる。

これら二次置換基のうち、置換されてもよいものはハロゲン原子；シアノ基；ハロゲン原子、ハロアルキル基、シアノ基、アルコキシ基、アリール基で置換されてもよいアルキル基；ハロゲン原子、アリール基で置換されてもよいアルコキシ基；水酸基；アルキルスルホニル基、アリールアルキル基、複素環アルキル基、アルキル基、アリール基、アルキルアリール基、アルキルヒドロキシ基、シアノアルキル基、アルキニル基、アルケニル基、シクロアルキル基で置換されてもよいアミノ基；アルコキシ基、アルキルアミノ基、アルキル基で置換されてもよいカルボニル基；アルキルチオ基；アリールオキシ基；アリールチオ基；ハロゲン原子、ハロアルコキシ基、アルキル基、アリール基で置換されてもよいアリール基；ニトロ基；ハロゲン原子、ニトロ基で置換されてもよいアリールカルボニルオキシ基；シクロアルキル基；アルキルスルホニルオキシ基；アルキルカルボニルオキシ基；アルキル基、ハロアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、複素環アルキル基、アリールオキシ基、アリールオキシアルキル基、アルコキシ基、アルコキシカルボニルアルキル基、ヒドロキシアルキル基、シアノアルキル基、アルコキシアルキル基、アルケニル基、アリールアルコキシ基、アルコキシカルボニルアルキル基で置換されてもよいイソシアナト基；アリールアルキル基、ハロゲン原子、アルキル基、アルコキシ基で置換されてもよいアリールアルキルイソシアナト基；シクロアルキルカルボニルオキシ基；ハロアルキル基で置換されてもよいシクロアルキルイソシアナト基；アルキニルアルキルイソシアナト基；アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、ハロゲン原子、水酸基、ハロアルコキシ基、ニトロ基、ハロゲンで置換されたアリールオキシ基、アリールオキシ基で置換されてもよいアリールイソシアナト基；アルキル基、アルコキシ基、

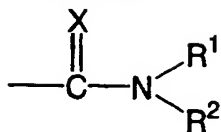
アリール基、エステル基で置換されてもよい複素環基；アルコキシイソシアノ基などの三次置換基によって置換することができる。

- 一般式（I）中のQで表される置換されてもよい複素環基の二次置換基、三次置換基中のアルキル基またはアルキル部分としては、炭素数が1～6のもの、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基が挙げられ、炭素数が3以上のものは直鎖または枝分れ鎖の構造異性のものであってよい。アルケニル基としては、炭素数が2～6のもの、例えばエテニル基、プロペニル基、ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基が挙げられ、炭素数が3以上のものは直鎖または枝分れ鎖の構造異性のものであってよい。アルキニル基としては、炭素数が2～6のもの、例えばエチニル基、プロピニル基、ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基が挙げられ、炭素数が3以上のものは直鎖または枝分れ鎖の構造異性のものであってよい。シクロアルキル基としては、炭素数が3～8のもの、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基またはシクロヘキシル基が挙げられる。アリール基としては、フェニル基、チエニル基、フラニル基、ピリジル基、ナフチル基、ベンゾチエニル基、ベンゾフラニル基、キノリニル基などが挙げられる。複素環基としては、ピリジル基、チエニル基、フリル基、ピラジニル基、チアゾリル基、イソオキサゾリル基、キノリル基などの窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる1～3個のヘテロ原子を含む5員または6員の単環式基またはフェニル縮合環式基が挙げられる。
- 20 一般式（I）の化合物は、酸性物質または塩基性物質とともに塩を形成してもよく、酸性物質との塩としては塩酸塩、臭化水素酸塩、リン酸塩、硫酸塩または硝酸塩のような無機酸塩であってよく、塩基性物質との塩としてはナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、アンモニウム塩またはジメチルアミン塩のような無機或は有機塩基塩であってよい。

25 「発明を実施するための最良の形態」

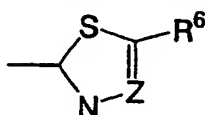
本発明の内部寄生虫起因動物疾患防除剤の有効成分として望ましいピリジン系化合物またはその塩のうち、いくつかを以下に例示するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

(1) Qが



(Xは酸素原子または硫黄原子であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、-C(W<sup>1</sup>)R<sup>3</sup>基、-S(O)

5 R<sup>4</sup>基、-NHR<sup>5</sup>基、

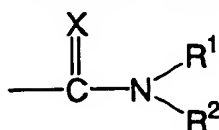


、-C(R<sup>7</sup>)=NO-R<sup>8</sup>基であるか、またはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は一緒になって=C(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>基を、あるいは隣接する窒素原子とともに窒素原子または酸素原子を含んでよい炭素数4~5の5員または6員複素環基を形成してもよく、R<sup>3</sup>は置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、置換されてもよいアリール基、  
10 アルコキシ基、アルキルチオ基またはモノもしくはジアルキルアミノ基であり、R<sup>4</sup>はアルキル基またはジアルキルアミノ基であり、R<sup>5</sup>はアルキル基またはアリール基であり、ZはNまたは-C-R<sup>6</sup>基であり、R<sup>6</sup>は水素原子、ハロゲン原子、置換されてもよいアルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基またはニトロ  
15 基であり、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいアリール基または置換されてもよい複素環基であり、

R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよい複素環基、-N-(R<sup>11</sup>)R<sup>12</sup>基、

20 置換されてもよいアルコキシ基、置換されてもよいアルキルチオ基であり、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいアリール基または置換されてもよい複素環基であり、W<sup>1</sup>は酸素原子または硫黄原子であり、nは1または2である)である前記一般式(I)の化合物またはその塩。

(2) 前記一般式 (I) の化合物において、Qが



(式中、Xは酸素原子または硫黄原子であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、-C(W<sup>1</sup>)R<sup>3</sup>基、-S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>基または-NHR<sup>5</sup>基であるか、またはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は一緒になって=C(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>基を、あるいは隣接する窒素原子とともに窒素原子または酸素原子を含んでよい炭素数4~5の5員または6員複素環基を形成してもよく、R<sup>3</sup>は置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、置換されてもよいアリール基、アルコキシ基、アルキルチオ基またはモノもしくはジアルキルアミノ基であり、R<sup>4</sup>はアルキル基またはジアルキルアミノ基であり、R<sup>5</sup>はアルキル基またはアリール基であり、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>はそれぞれ独立にアルコキシ基またはアルキルチオ基であり、W<sup>1</sup>は酸素原子または硫黄原子であり、nは1または2である)である前記(1)の化合物またはその塩。

(3) Xが酸素原子である前記(1)の化合物またはその塩。

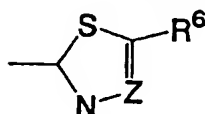
(4) R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>がそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、または-C(W<sup>1</sup>)R<sup>3</sup>基であるか、またはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が一緒になって=C(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>基を形成し、W<sup>1</sup>は酸素原子または硫黄原子であり、R<sup>3</sup>が置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアリール基またはアルコキシ基であり、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>はそれぞれ独立にアルコキシ基またはアルキルチオ基である前記(1)、(2)または(3)の化合物またはその塩。

(5) R<sup>1</sup>が水素原子で、R<sup>2</sup>が-C(R<sup>7</sup>)NO-R<sup>8</sup>基である前記(1)または(3)の化合物またはその塩。

(6) R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が一緒になって=C(R<sup>9</sup>)-N(R<sup>11</sup>)R<sup>12</sup>基を形成し、R<sup>9</sup>、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>が同一または相異なり、水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換さ

れてもよいアリール基または置換されてもよい複素環基である前記 (1) または (3) の化合物またはその塩。

(7)  $R^1$  が水素原子であり、 $R^2$  が



(式中、ZはNまたは $-C-R^6$ 基であり、 $R^6$ は水素原子、ハロゲン原子、置換されてもよいアルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基またはニトロ基) である前記 (1) または (3) の化合物またはその塩。

(8) Xが酸素原子であり、 $R^1$  および $R^2$  がそれぞれ独立に水素原子、アルキル基、アルコシアルキル基、アルキルアミノアルキル基、 $C_{2-6}$  環状アミノアルキル基、ヒドロキシアルキル基、シアノアルキル基、チオカルバモイルアルキル基、アルキルカルボニルオキシアルキル基、アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、トリフルオロメチル置換アリールカルボニル基、アルコキシチオカルボニル基またはアルコシカルボニル基であるか、または $R^1$  および $R^2$  が一緒になって $=C(R^9)R^{10}$ 基を形成し、 $R^9$  および $R^{10}$  がそれぞれアルコキシ基およびアルキルチオ基である前記 (1) の化合物またはその塩。

(9) Qで表される置換されてもよい複素環基の複素環基部分が、窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる2～3個のヘテロ原子を含む5員の単環式基である前記一般式 (I) の化合物またはその塩。

(10) 窒素原子、酸素原子および硫黄原子から選ばれる2～3個のヘテロ原子を含む5員の単環式基が、ピラゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、オキサジアゾリル基、チアジアゾリル基またはトリアゾリル基である (9) の化合物またはその塩。

前記 (8) の化合物のうち、より望ましい化合物としては、N-シアノメチル-4-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボキサミド (化合物No. 1)、N-エチル-4-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボキサミド (化合物No. 2)、4-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボキサミド 1-オキシド (化合物No. 3)、4-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボキサミド、N-チオカル

バモイルメチル-4-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボキサミド、N-  
 エトキシメチル-4-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボキサミド、N-  
 イソプロピルアミノメチル-4-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボキサ  
 ミド、N-シアノメチル-N, N-ビス(4-トリフルオロメチルニコチノイル  
 5 )アミン、N-アセチル-N-シアノメチル-4-トリフルオロメチル-3-ピ  
 リジンカルボキサミド、N-シアノメチル-N-メチル-4-トリフルオロメチ  
 ルピリジン-3-カルボキサミド、O-メチル N-(4-トリフルオロメチル  
 ニコチノイル)チオカルバマート、N-メチル-4-トリフルオロメチルピリジ  
 ン-3-カルボキサミド、N-(N', N'-ジメチルアミノメチル)-4-ト  
 10 リフルオロメチルピリジン-3-カルボキサミド、N-(1-ピペリジルメチル  
 )-4-トリフルオロメチルピリジン-3-カルボキサミド、N-シアノメチル  
 N-(4-トリフルオロメチルニコチノイル)アミノメチルピバラート、O,  
 S-ジメチル N-(4-トリフルオロメチルニコチノイル)イミノホルマート  
 、N-ヒドロキシメチル-4-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボキサミ  
 15 ド、N-アセチル-4-トリフルオロメチル-3-ピリジンカルボキサミドまた  
 はメチル N-(4-トリフルオロメチルニコチノイル)カルバマートまたはそ  
 れらの1-オキシドが挙げられる。

一般式(I)の化合物またはその塩は、特開平6-321903号、特開平10-195072号  
 、特開平11-180957号、WO 98/57969、WO 00/35285、WO 00  
 20 /35912、WO 00/35913などに記載された方法にて、製造すること  
 ができる。

本発明の内部寄生虫起因動物疾患防除剤は、肺虫、ベンチュウ、結節状ウオー  
 ム、胃内寄生虫、回虫、糸状虫類などの線虫類；サナダムシ；吸虫；コクシジウ  
 ム、マラリア原虫、腸内肉胞子虫、トキソプラズマ、クリプトスポリジウムなど  
 25 の原生動物のように宿主動物の体内に寄生する寄生虫に有効である。これら内部  
 寄生虫の中でも、原生動物に有効であり、その中でも特にコクシジウムに有効で  
 ある。さらにコクシジウムの中でも家禽（鶏、アヒル、雁、七面鳥など）に寄生  
 するコクシジウムに最も有効である。家禽に寄生するコクシジウムとしては、例

例えばアイメリア テネラ (*Eimeria tenella*)、アイメリア アセルブリナ (*Eimeria acervulina*)、アイメリア ブルネツチ (*Eimeria brunetti*)、アイメリア マキシマ (*Eimeria maxima*)、アイメリア ミチス (*Eimeria mitis*)、アイメリア ミバチ (*Eimeria mivati*)、アイメリア ネカトリックス (*Eimeria necatrix*) およびアイメリア プレコックス (*Eimeria praecox*) などが挙げられる。

一般式 (I) の化合物はそのまま使用してもよいが、適当な担体と共に粉剤、粒剤、錠剤、散剤、カプセル剤、プレミックス剤、液剤、乳剤などの剤形に製剤して使用することもできる。適当な担体としては、通常、飼料用薬剤に利用されているものが使用され、例えば、乳糖、蔗糖、ブドウ糖、澱粉、麦粉、コーン粉、大豆油粕、脱脂米糠、炭酸カルシウム、その他市販の飼料原料等を挙げることができる。また、本発明化合物は、担体と共に各種ビタミン類、ミネラル類、アミノ酸類、酵素製剤、解熱剤、鎮静剤、消炎剤、殺菌剤、着色剤、芳香剤、保存剤等と配合併用して使用することもできる。一般式 (I) の化合物の投与濃度としては、投与方法、投与目的、疾病症状等によって異なるが、通常、飼料中に 0.1 ppm 以上の濃度となるように配合して投与するのが適当である。

#### 「実施例」

本発明をより詳しく述べるために、以下に実施例を記載するが、これらは本発明を限定するものではない。

#### 試験例

アイメリア テネラ (*Eimeria tenella*) 野外株を鶏雛で感染増殖させ、新鮮未成熟オーシストを得た。各被験物質の所定濃度の溶液を、得られた新鮮未成熟オーシストに 10、30 分感作させた。感作した未成熟オーシストを  $1500\text{min}^{-1}$  5 分間遠心分離し、上清を取り除き 2% 重クロム酸カリウム水溶液を加え  $25^{\circ}\text{C}$  4 日間スポルレーションし、観察オーシスト数に対する成熟オーシスト (孢子形成オーシスト) の率を算出した。さらに次式で殺オーシスト率を求め、結果を表 1 に示した。

$$\text{殺オーシスト率} = \{ 1 - (\text{被験物質感作の孢子形成率}) / (\text{被験物質無感作の孢子形成率}) \} \times 100$$

表 1

被験物質 ppm	殺オーシスト率 (%)							
	感作時間10分				感作時間30分			
	0*	0.1	1	10	0*	0.1	1	10
化合物No. 1	2.5	55.0	60.6	64.4	1.9	69.4	78.3	74.5
化合物No. 2	2.5	57.5	83.8	85.0	1.9	62.4	81.5	82.2
化合物No. 3	2.5	34.4	36.9	41.3	1.9	27.4	31.2	36.3

注) \*は溶媒(10%ジメチルスルホキシド)のみ使用。

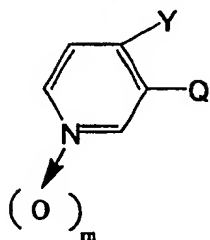
「産業上の利用の可能性」

本発明によれば、特定のピリジン系化合物を内部寄生虫起因動物疾患防除剤として提供することができる。

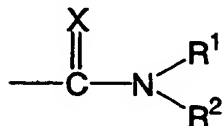


## 請求の範囲

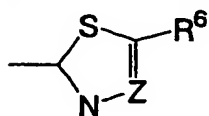
1. 一般式 (I) :



[式中、Yはハロアルキル基であり、mは0または1であり、Qは



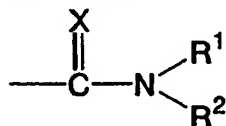
(Xは酸素原子または硫黄原子であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ独立に水素原子  
5、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されても  
よいアルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、-C(W<sup>1</sup>)R<sup>3</sup>基、-S(O)  
R<sup>4</sup>基、-NHR<sup>5</sup>基、



、-C(R<sup>7</sup>)=NO-R<sup>8</sup>基であるか、またはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は一緒になって=C  
(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>基を、あるいは隣接する窒素原子とともに窒素原子または酸素原子を  
10 含んでよい炭素数4~5の5員または6員複素環基を形成してもよく、R<sup>3</sup>は置換  
されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいア  
ルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、置換されてもよいアリール基  
、アルコキシ基、アルキルチオ基またはモノもしくはジアルキルアミノ基であり  
、R<sup>4</sup>はアルキル基またはジアルキルアミノ基であり、R<sup>5</sup>はアルキル基またはア  
15 リール基であり、ZはNまたは-C-R<sup>6</sup>基であり、R<sup>6</sup>は水素原子、ハロゲン原  
子、置換されてもよいアルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基またはニトロ  
基であり、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル  
基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換され  
てもよいアリール基または置換されてもよい複素環基であり、

R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよい複素環基、-N-(R<sup>11</sup>)R<sup>12</sup>基、置換されてもよいアルコキシ基、置換されてもよいアルキルチオ基であり、R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいアリール基または置換されてもよい複素環基であり、W<sup>1</sup>は酸素原子または硫黄原子であり、nは1または2である)または置換されてもよい複素環基である]で表されるピリジン系化合物またはその塩を有効成分として含有することを特徴とする内部寄生虫起因動物疾患防除剤。

10 2. Qが



(式中、Xは酸素原子または硫黄原子であり、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>はそれぞれ独立に水素原子、置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、-C(W<sup>1</sup>)R<sup>3</sup>基、-S(O)<sub>n</sub>R<sup>4</sup>基または-NHR<sup>5</sup>基であるか、またはR<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>は一緒になって=C(R<sup>9</sup>)R<sup>10</sup>基を、あるいは隣接する窒素原子とともに窒素原子または酸素原子を含んでよい炭素数4~5の5員または6員複素環基を形成してもよく、R<sup>3</sup>は置換されてもよいアルキル基、置換されてもよいアルケニル基、置換されてもよいアルキニル基、置換されてもよいシクロアルキル基、置換されてもよいアリール基、アルコキシ基、アルキルチオ基またはモノもしくはジアルキルアミノ基であり、R<sup>4</sup>はアルキル基またはジアルキルアミノ基であり、R<sup>5</sup>はアルキル基またはアリール基であり、R<sup>9</sup>およびR<sup>10</sup>はそれぞれ独立にアルコキシ基またはアルキルチオ基であり、W<sup>1</sup>は酸素原子または硫黄原子であり、nは1または2である)である請求項1の内部寄生虫起因動物疾患防除剤。

3. 内部寄生虫が原生動物である請求項1の動物疾患防除剤。

25 4. 原生動物がコクシジウムである請求項3の動物疾患防除剤。

5. コクシジウムが家禽のコクシジウムである請求項4の動物疾患防除剤。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/05567

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D213/82, 89, C07D417/04, A61K31/4409, 444, 4439, A61P33/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D213/00-89, C07D417/00-04, A61K31/00-444

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
REGISTRY (STN), CAPLUS (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO, 98/57969, A1 (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH), 23 December, 1998 (23.12.98) & DE, 19725450, A1 & AU, 9886243, A1 & EP, 991648, A1 & BR, 9810139, A & ZA 9805180, A	1-5
A	JP, 10-101648, A2 (ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD.), 21 April, 1998 (21.04.98) (Family: none)	1-5
A	EP, 878192, A1 (ALLEGHENY UNIVERSITY OF THE HEALTH SCIENCES), 18 November, 1998 (18.11.98) & JP, 10-316563, A	1-5
A	JP, 148032, A (SANKYO COMPANY, LIMITED), 18 December, 1976 (18.12.76) (Family: none)	1-5

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
14 November, 2000 (14.11.00)

Date of mailing of the international search report  
28 November, 2000 (28.11.00)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. <sup>7</sup> C07D213/82, 89, C07D417/04, A61K31/4409, 444, 4439, A61P33/02

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. <sup>7</sup> C07D213/00-89, C07D417/00-04, A61K31/00-444

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
REGISTRY (STN), CAPLUS (STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO, 98/57969, A1 (HOECHST SCHERING AGREVO GMBH) 23. 12月. 1998 (23. 12. 98) &DE, 19725450, A1 &AU, 9886243, A1 &EP, 991648, A1 &BR, 9810139, A &ZA 9805180, A	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

14. 11. 00

国際調査報告の発送日

28.11.00

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

齋藤 恵

4 P

9164

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP00/05567

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 10-101648, A2 (ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD. ) 21. 4月. 1998 (21. 04. 98) ファミリーなし	1-5
A	EP, 878192, A1 (ALLEGHENY UNIVERSITY OF THE HEALTH SCIENCES) 18. 11. 1998 (18. 11. 98) &JP, 10-316563, A	1-5
A	JP, 148032, A (三共株式会社) 18. 12月. 1976 (18. 12. 76) ファミリーなし	1-5

